

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

⑬ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift  
⑪ DE 3442128 A1

⑤ Int. Cl. 4:  
C07D 213/73  
A 61 K 7/13

⑳ Aktenzeichen: P 34 42 128.9  
㉑ Anmeldetag: 17. 11. 84  
㉒ Offenlegungstag: 22. 5. 86

DE 3442128 A1

㉑ Anmelder:

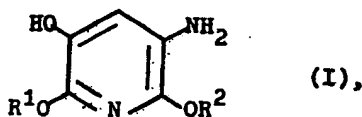
Wella AG, 6100 Darmstadt, DE

㉒ Erfinder:

Konrad, Eugen, 6100 Darmstadt, DE; Clausen,  
Thomas, Dr., 6108 Weiterstadt, DE

⑤4 Neue 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate und diese Verbindungen enthaltende Haarfärbemittel

Neue 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate der Formel I

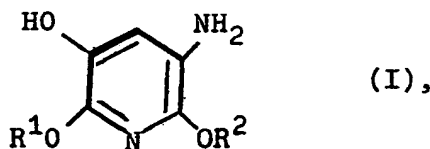


wobei R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> unabhängig voneinander CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> oder C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH bedeuten, und dessen physiologisch verträgliche Salze sowie Oxidationshaarfärbemittel auf der Basis der Verbindungen der Formel I als Kupplersubstanz. Die Oxidationshaarfärbemittel auf der Basis der neuen Kuppler, von denen das 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin bevorzugt ist, sind in Kombination mit bekannten Entwicklungssubstanzen besonders zur Erzeugung von roten, rotbraunen, blonden und orangen Farbtönen geeignet. Die neuen Kupplersubstanzen der Formel I zeigen günstige toxikologische und dermatologische Eigenschaften.

DE 3442128 A1

1. 3-Amino-5-hydroxypyridinderivat der allgemeinen Formel I

5



- wobei  $R^1$  und  $R^2$  unabhängig voneinander  $CH_3$ ,  $C_2H_5$  oder  $C_2H_4OH$  bedeuten, sowie dessen physiologisch verträgliches Salz.

10

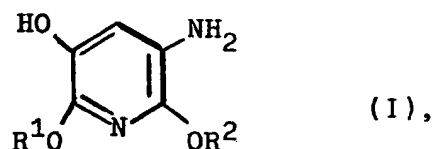
2. 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin.

3. 3-Amino-5-hydroxy-2,6-di-(2'-hydroxyethyloxy)-pyridin.

15

4. Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination, dadurch gekennzeichnet, daß es als Kupplersubstanz ein 3-Amino-5-hydroxypyridinderivat der allgemeinen Formel I

20



25

- wobei  $R^1$  und  $R^2$  unabhängig voneinander  $CH_3$ ,  $C_2H_5$  oder  $C_2H_4OH$  bedeuten, auch in Form der physiologisch verträglichen Salze, enthält.

30

5. Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es die Kupplersubstanz der allgemeinen Formel I in einer Menge von 0,01 bis 3,0 Gew.%, vorzugsweise 0,1 bis 2,0 Gew.%, enthält.

35

6. Mittel nach Anspruch 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß es als Kupplersubstanz 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin enthält.

7. Mittel nach Anspruch 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich eine bekannte Kupplersubstanz enthält, welche ausgewählt ist aus Resorcin, 4-Chlorresorcin, 2-Methylresorcin, 4,6-Dichlorresorcin, 2,4-Diaminobenzylalkohol, 2-Amino-4-(2'-hydroxyethylamino)-anisol, 2,4-Diaminophenyl-ethanol, 2,4-Diaminophenoxyethanol, 2,4-Diaminoanisol, 2,4-Diaminophenetol, 3,5-Diamino-2,6-dimethoxypyridin, 3,5-Diamino-2,6-di(2'-hydroxyethyloxy)-pyridin, 1,5-Dihydroxytetralin, m-Aminophenol, 3-Amino-2-methylphenol, 5-Amino-2-methylphenol, 4-Hydroxy-1,2-methylenedioxybenzol, 4-Amino-1,2-methylenedioxybenzol und 4-(2'-Hydroxyethylamino)-1,2-methylenedioxybenzol.
8. Mittel nach Anspruch 4 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Entwicklersubstanz ausgewählt ist aus 1,4-Diaminobenzol, 2,5-Diaminotoluol, 2,5-Diaminoanisol, 2,5-Diaminobenzylalkohol, 3-Methyl-4-aminophenol und 4-Aminophenol.
9. Mittel nach Anspruch 4 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge der Kupplersubstanz-Entwicklersubstanz-Kombination 0,1 bis 5,0 Gew.%, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 Gew.%, beträgt.
10. Mittel nach Anspruch 4 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Farbkomponente enthält, welche ausgewählt ist aus 6-Amino-2-methylphenol, 2-Amino-5-methylphenol, 2-Amino-5-ethoxyphenol, Diamond Fuchsine (C.I. 42 510), Leather Ruby HF (C.I. 42 520), 2-Nitro-1,4-diaminobenzol, 2-Amino-4-nitrophenol, 2-Amino-

5-nitrophenol, Acid Brown 4 (C.I. 14 805),  
Acid Blue 135 (C.I. 13 385), Disperse Red 15  
(C.I. 60 710), Disperse Violet 1 (C.I. 61 100),  
1,4,5,8-Tetraaminoanthrachinon und 1,4-Di-  
amino-anthrachinon.

5

10

15

20

25

30

35

W E L L A

Aktiengesellschaft

Darmstadt, den 15. November 1984

5 Neue 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate und diese  
Verbindungen enthaltende Haarfärbemittel

10 Gegenstand der Erfindung sind neue 3-Amino-5-  
hydroxypyridinderivate sowie Mittel zur oxidativen  
Färbung von Haaren auf der Basis von Entwickler-  
und Kupplersubstanzen, wobei als Kupplersubstanz  
die neuen 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate ver-  
wendet werden.

15 Für die Haarfärbung haben Oxidationsfarbstoffe eine  
wesentliche Bedeutung erlangt. Die Färbung entsteht  
hierbei durch Reaktion bestimmter Entwicklersub-  
stanzen mit bestimmten Kupplersubstanzen in Gegen-  
wart eines geeigneten Oxidationsmittels.

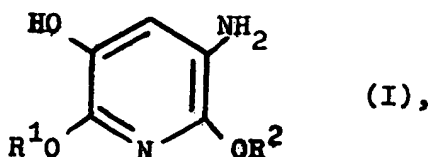
20 Als Entwicklersubstanzen werden bevorzugt 2,5-Di-  
aminotoluol, 4-Aminophenol und 1,4-Diaminobenzol  
verwendet, jedoch haben auch 2,5-Diaminoanisol,  
2,5-Diaminobenzylalkohol und 2-( $\beta$ -Hydroxyethyl)-  
1,4-diaminobenzol eine gewisse Bedeutung erlangt.  
25 In bestimmten Fällen kann auch Tetraaminopyrimidin  
als Entwicklersubstanz eingesetzt werden. Die be-  
vorzugt verwendeten Kupplersubstanzen sind m-  
Phenylendiamin und dessen Derivate wie 2,4-Diamino-  
anisol und 2,4-Diaminophenetol, Resorcin, 4-Chlor-  
30 resorcin, 1-Naphthol, m-Aminophenol und 5-Amino-  
o-kresol. Die zuletzt genannten Verbindungen haben  
hierbei wegen ihrer Fähigkeit, bei der oxidativen  
Kupplung mit 1,4-Diaminobenzol bzw. 1,4-Diamino-  
35 benzolderivaten Rottöne zu erzeugen, als Kuppler  
zum Nuancieren von Natur- und Modetönen Bedeutung  
erlangt.

An Oxidationsfarbstoffe, die zum Färben von menschlichen Haaren Verwendung finden, sind zahlreiche besondere Anforderungen gestellt. So müssen sie in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht unbedenklich sein und die Erzielung von Färbungen in der gewünschten Intensität ermöglichen. Weiterhin ist es erforderlich, daß durch Kombination geeigneter Entwickler- und Kupplerkomponenten eine breite Palette unterschiedlicher Farbtönen erzeugt werden kann. Außerdem wird für die erzielbaren Haarfärbungen eine gute Licht-, Dauerwell-, Säure- und Reibechtheit gefordert. Auf jeden Fall aber müssen solche Haarfärbungen ohne Einwirkung von Licht, chemischen Mitteln und Reibung über einen Zeitraum von mindestens 4 bis 6 Wochen stabil bleiben.

Das zur Zeit in Haarfärbemitteln als Rotkuppler verwendete m-Aminophenol, dessen Derivate wie 5-Amino-o-kresol sowie das ebenfalls verwendete 1-Naphthol, können jedoch nicht alle die vorstehend genannten Anforderungen zufriedenstellend erfüllen.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, Oxidationshaarfärbemittel auf der Basis von solchen Kupplersubstanzen zur Verfügung zu stellen, mit denen die gestellten Anforderungen besser erfüllt werden können.

Hierzu wurde nun gefunden, daß Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf der Basis einer Entwicklersubstanz-Kupplersubstanz-Kombination, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Kupplersubstanz ein 3-Amino-5-hydroxypyridinderivat der allgemeinen Formel I



5

wobei  $R^1$  und  $R^2$  unabhängig voneinander  $CH_3$ ,  $C_2H_5$  oder  $C_2H_4OH$  bedeuten, auch in Form der physiologisch verträglichen Salze enthalten, in hervorragendem Maße der gestellten Aufgabe gerecht werden.

10

Die als Kupplersubstanzen in dem erfindungsgemäßen Haarfärbemittel enthaltenen 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate der angegebenen Formel I, wie zum Beispiel 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin und 3-Amino-5-hydroxy-2,6-di-(2'-hydroxyethyloxy)-pyridin, sind gut in Wasser löslich. Sie weisen außerdem eine ausgezeichnete Lagerbeständigkeit, insbesondere als Bestandteil der hier beschriebenen Haarfärbemittel, auf.

15

20

In den Haarfärbemitteln sollen die erfindungsgemäßen Kupplersubstanzen, von denen das 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin bevorzugt ist, in einer Konzentration von etwa 0,01 bis 3,0 Gew.%, vorzugsweise 0,1 bis 2,0 Gew.%, enthalten sein.

25

Die Kupplersubstanzen der Formel I sollen in den Haarfärbemitteln entweder als freie Base oder in Form ihrer physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, zum Beispiel als Chlorid, Sulfat, Phosphat, Acetat, Propionat, Lactat oder Citrat, eingesetzt werden. In stark alkalischem Medium können sie ferner als Phenolat vorliegen.

30

35



Obwohl die vorteilhaften Eigenschaften der hier beschriebenen neuen Kupplersubstanzen es nahelegen, diese als alleinige Kuppler zu verwenden, ist es selbstverständlich auch möglich, die  
5 neuen Kupplersubstanzen der Formel I gemeinsam mit bekannten Kupplersubstanzen einzusetzen.

Von den bekannten Kupplersubstanzen kommen als Bestandteil der hier beschriebenen Haarfärbemittel vor allem Resorcin, 4-Chlorresorcin,  
10 4,6-Dichlorresorcin, 2-Methylresorcin, 2-Amino-4-(2'-hydroxyethylamino)-anisol, 2,4-Diaminobenzylalkohol, 2,4-Diaminophenylethanol, m-Phenylendiamin, 5-Amino-2-methylphenol, 2,4-Diaminoanisol, 2,4-Diaminophenoxyethanol, 4-  
15 Amino-2-hydroxyphenoxyethanol, 1,5-Dihydroxytetralin, 1-Naphthol, m-Aminophenol, 3-Amino-2-methylphenol, 5-Amino-2-methylphenol, 4-Hydroxy-1,2-methylenedioxybenzol, 4-Amino-1,2-methylenedioxybenzol, 4-(2'-Hydroxyethylamino)-  
20 1,2-methylenedioxybenzol, 2,4-Diaminophenetol und 4-Hydroxyindol in Betracht. Zur Erzeugung bestimmter Nuancen kann ferner auch die Kombination mit anderen heterocyclischen Kupplern,  
25 wie zum Beispiel dem in der DE-OS 31 32 885 beschriebenen 3,5-Diamino-2,6-dimethoxypyridin oder dem 3,5-Diamino-2,6-di(2'-hydroxyethoxy)pyridin, vorteilhaft sein.

Von den bekannten Entwicklersubstanzen sind als Bestandteil der erfindungsgemäßen Haarfärbemittel vor allem 1,4-Diaminobenzol, 2,5-Diaminotoluol,  
30 2,5-Diaminoanisol, 2,5-Diaminobenzylalkohol, 3-Methyl-4-aminophenol und 4-Aminophenol zu nennen.

35

5 Die Kupplersubstanz der Formel I wird im all-  
gemeinen in etwa molarer Menge, bezogen auf  
die verwendeten Entwicklersubstanzen, einge-  
setzt. Wenn sich auch der äquimolare Einsatz  
als zweckmäßig erweist, so ist es doch nicht  
nachteilig, wenn die Kupplersubstanz in einem  
gewissen Überschuß oder Unterschluß zum Einsatz  
kommt. Es ist ferner nicht notwendig, daß die  
Entwicklerkomponente und die Kupplerkomponente  
10 einheitliche Produkte darstellen, vielmehr kann  
sowohl die Entwicklerkomponente ein Gemisch von  
bekannten Entwicklersubstanzen als auch die Kupp-  
lerkomponente ein Gemisch der erfindungsgemäßen  
Kuppler mit bekannten Kupplersubstanzen dar-  
15 stellen.

Die Gesamtmenge der in den hier beschriebenen  
Haarfärbemitteln enthaltenen Entwicklersubstanz-  
Kupplersubstanz-Kombination soll etwa 0,1 bis  
20 5,0 Gew.%, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 Gew.%, be-  
tragen.

Weiterhin können die Haarfärbemittel dieser An-  
meldung zusätzlich andere Farbkomponenten, bei-  
25 spielsweise 6-Amino-2-methyl-phenol, 2-Amino-  
5-methylphenol und 2-Amino-5-ethoxyphenol, sowie  
ferner übliche direktziehende Farbstoffe, zum  
Beispiel Triphenylmethanfarbstoffe wie Diamond  
Fuchsine (C.I. 42 510) und Leather Ruby HF (C.I.  
30 42 520), aromatische Nitrofarbstoffe, wie 2-  
Nitro-1,4-diaminobenzol, 2-Amino-4-nitrophenol  
und 2-Amino-5-nitrophenol, Azofarbstoffe wie Acid  
Brown 4 (C.I. 14 805) und Acid Blue 135 (C.I.  
35 13 385), Anthrachinonfarbstoffe wie Disperse Red  
15 (C.I. 60 710) und Disperse Violet 1 (C.I.  
61 100), außerdem 1,4,5,8-Tetraaminoanthrachinon  
und 1,4-Diaminoanthrachinon enthalten.

Selbstverständlich können die Kuppler- und  
Entwicklersubstanzen sowie auch andere Farb-  
komponenten, sofern es Basen sind, in Form  
der physiologisch verträglichen Säureadditions-  
salze, wie beispielsweise als Hydrochlorid bzw.  
5 Sulfat oder - sofern sie aromatische OH-Gruppen  
besitzen - in Form der Salze mit Basen, zum  
Beispiel als Alkaliphenolate, eingesetzt werden.

Darüber hinaus können in den Haarfärbemitteln  
10 noch weitere übliche kosmetische Zusätze, bei-  
spielsweise Antioxidantien wie Ascorbinsäure  
oder Natriumsulfit, Parfümöle, Komplexbildner,  
Netzmittel, Emulgatoren, Verdicker, Pflegestoffe  
und andere vorhanden sein.

15 Die Zubereitungsform kann beispielsweise eine  
Lösung, insbesondere eine wäßrige oder wäßrig-  
alkoholische Lösung, sein. Die besonders bevor-  
zugten Zubereitungsformen sind jedoch eine Creme,  
20 ein Gel oder eine Emulsion.

Ihre Zusammensetzung stellt eine Mischung der  
Farbstoffkomponenten mit den für solche Zuberei-  
tungen üblichen Zusätzen dar.

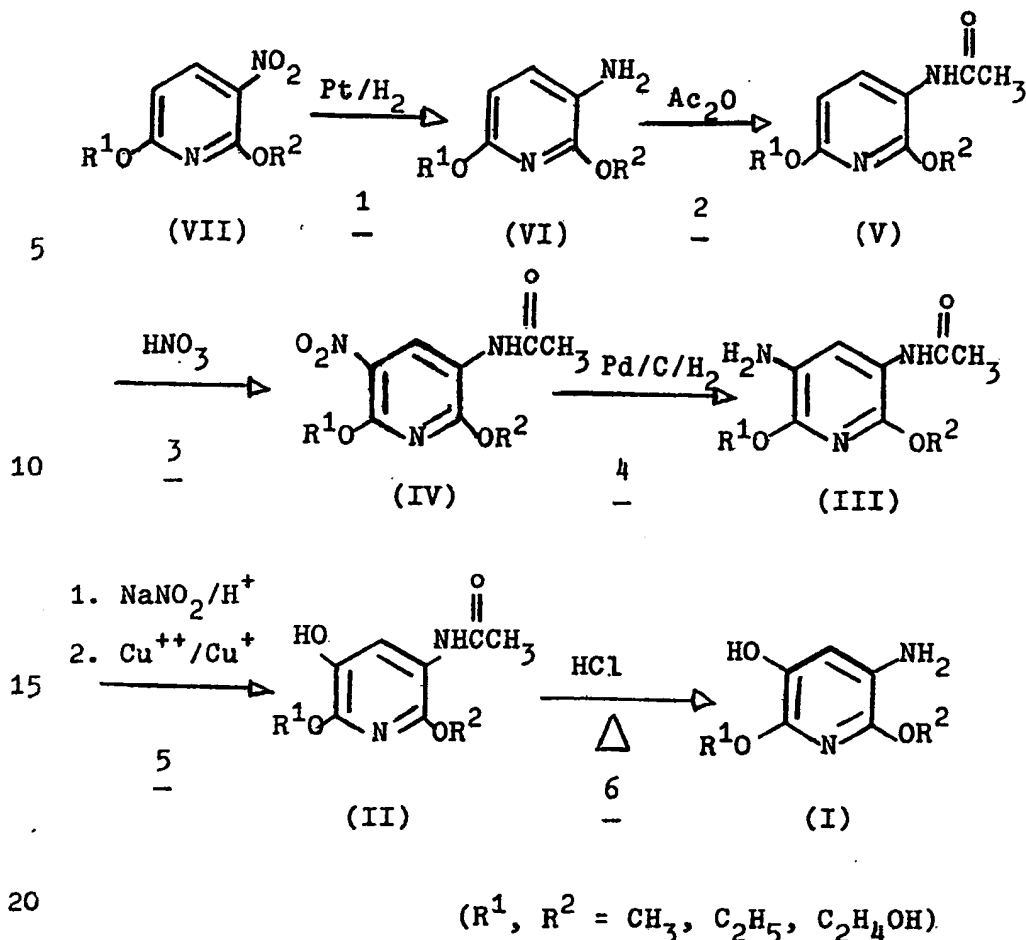
25 Übliche Zusätze in Lösungen, Cremes, Emulsionen  
oder Gelen sind zum Beispiel Lösungsmittel wie  
Wasser, niedere aliphatische Alkohole, beispiels-  
weise Ethanol, Propanol und Isopropanol, sowie  
30 mehrwertige Alkohole wie Ethylenglykol, 1,2-  
Propylenglykol und Glycerin, weiterhin Netzmittel  
oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen,  
kationischen, amphoteren oder nichtionogenen  
oberflächenaktiven Substanzen wie Fettalkoholsul-  
35 fate, Alkylsulfonate, Alkylbenzolsulfonate, Alkyl-  
trimethylammoniumsalze, Alkylbetaine, oxethylierte

- 5 Fettalkohole, oxethylierte Nonylphenole, Fettsäurealkanamide, oxethylierte Fettsäureester, ferner Verdicker wie höhere Fettalkohole, Bentonit, Stärke, Polyacrylsäure, Cellulosederivate, Alginate, Vaseline, Paraffinöl und Fettsäuren sowie außerdem Pflegestoffe wie Lanolinderivate, Cholesterin, Pantothenensäure und Betain. Die erwähnten Bestandteile werden in den für solche Zwecke üblichen Mengen verwendet, zum Beispiel 10 die Netzmittel und Emulgatoren in Konzentrationen von etwa 0,5 bis 30 Gew.%, während die Verdicker in einer Menge von etwa 0,1 bis 25 Gew.% in den Zubereitungen enthalten sein können.
- 15 Je nach Zusammensetzung können die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel schwach sauer, neutral oder alkalisch reagieren. Insbesondere weisen sie einen pH-Wert im alkalischen Bereich zwischen 8,0 und 11,5 auf, wobei die Einstellung vorzugsweise mit 20 Ammoniak erfolgt. Es können aber auch organische Amine, zum Beispiel Monoethanolamin und Triethanolamin, oder auch anorganische Basen wie Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid, Verwendung finden.
- 25 Für die Anwendung zur oxidativen Färbung von Haaren vermischt man die vorstehend beschriebenen Haarfärbemittel unmittelbar vor dem Gebrauch mit einem Oxidationsmittel und trägt eine für die Haarbehandlung ausreichende Menge, je nach Haarfülle, im allgemeinen etwa 60 bis 200 g, dieses 30 Gemisches auf das Haar auf. Als Oxidationsmittel zur Entwicklung der Haarfärbung kommen hauptsächlich Hydrogenperoxid oder dessen Additionsverbindungen an Harnstoff, Melamin oder Natriumborat in 35 Form der 3 bis 12 %-igen, vorzugsweise 6 %-igen, wäßrigen Lösungen in Betracht. Wird eine 6 %-ige Hydrogenperoxidlösung als Oxidationsmittel ver-

wendet, so beträgt das Gewichtsverhältnis zwischen  
Haarfärbemittel und Oxidationsmittel 5:1 bis 1:2,  
vorzugsweise jedoch 1:1. Größere Mengen an Oxida-  
tionsmittel werden vor allem bei höheren Farbstoff-  
konzentrationen im Haarfärbemittel oder wenn  
gleichzeitig eine stärkere Bleichung des Haares  
beabsichtigt ist, verwendet. Man läßt das Gemisch  
bei 15 bis 50° C etwa 10 bis 45 Minuten lang, vor-  
zugsweise 30 Minuten lang, auf das Haar einwirken,  
spült sodann das Haar mit Wasser aus und trocknet.  
Gegebenfalls wird im Anschluß an diese Spülung mit  
einem Shampoo gewaschen und eventuell mit einer  
schwachen organischen Säure, wie zum Beispiel Zi-  
tronensäure oder Weinsäure, nachgespült. Abschlie-  
ßend wird das Haar getrocknet.

Die in den hier beschriebenen Haarfärbemitteln ent-  
haltenen 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate der  
Formel I sind neu und daher ebenfalls Gegenstand  
der vorliegenden Anmeldung. Ihre Herstellung soll  
anhand des nachfolgenden Reaktionsschemas erläutert  
werden.

Bei der Herstellung wird von bekannten Verbindungen  
der allgemeinen Formel VII ausgegangen. Die Her-  
stellung des 2,6-Dimethoxy-3-nitropyridins ist  
zum Beispiel bei C.D. Johnson et al., J. Chem. Soc.  
(B), 1967, Seiten 1204 - 1210 beschrieben. Das  
2,6-(2'-Hydroxyethyloxy)-3-nitropyridin und das  
2,6-Diethoxy-3-nitropyridin lassen sich aus 2,6-  
Dichlor-3-nitropyridin durch nucleophilen Aus-  
tausch des Chlors mit dem Alkoholat des Ethylengly-  
kols bzw. des Ethylalkohols erhalten. Durch aufein-  
anderfolgende katalytische Reduktion (Stufe 1),  
Acetylierung (Stufe 2) und Nitrierung (Stufe 3)  
wird das 3-Acetylaminonitropyridinderivat IV  
erhalten.



Durch nochmalige katalytische Hydrierung (Stufe 4) er-  
 25 hält man das 5-Aminopyridinderivat III, das sodann  
 durch Diazoniumsalzverkoehung nach T. Cohen et al.,  
 J. Org. Chem. Vol. 42, No. 12 (1977) Seiten 2053 -  
 2058 in das 5-Hydroxypyridinderivat II überführt wird  
 (Stufe 5). Beim anschließenden Erhitzen mit verdünnter  
 30 Salzsäure (Stufe 6) verseifen die Verbindungen der  
 Formel II, und die erfindungsgemäßen Verbindungen der  
 Formel I fallen in Form des Hydrochlorids an.

Hinsichtlich der färberischen Möglichkeiten bieten die  
 35 erfindungsgemäßen Haarfärbemittel je nach Art und Zu-  
 sammensetzung der Farbkomponenten eine breite Palette

5       verschiedener Farbnuancen, welche sich von roten und rotbraunen bis zu blonden und goldenen Farbtönen erstreckt. Hierbei zeichnen sich die Farbtöne durch ihre besondere Farbtintensität und Lichtechtheit aus.

10       Die vorstehend angeführten Pyridinderivate liefern als Kupplersubstanzen in Kombination mit den Entwicklersubstanzen 1,4-Diaminobenzol und dessen Derivaten sehr intensive rote bis rotbraune Töne. In Kombination mit p-Aminophenol werden orange Farbtöne erhalten.

15       Kupplungskomponenten, die mit den üblichen Entwicklersubstanzen solche Farbtöne liefern, sind sehr begehrt, da sie es ermöglichen, auch modische Rot- und Braunnuancen im Bereich der oxidativen Haarfarben herzustellen, ohne daß aromatische Nitrofarbstoffe verwendet werden müssen.

20       Von Vorteil ist weiterhin die Kombinationsmöglichkeit der erfindungsgemäßen Rotkuppler mit bekannten Blaukupplern der Pyridinreihe, wobei durch die strukturelle Ähnlichkeit auch vergleichbare  
25       Wasserlöslichkeiten und Diffusionseigenschaften erhalten werden. Hierdurch wird die Herstellung von Haarfarben erleichtert, welche auch auf geschädigtem Haar gleichmäßige Färbungen ergeben.

30       Von ganz besonderer Bedeutung ist jedoch der durch die Verwendung der 3-Amino-5-hydroxypyridinderivate der angegebenen Formel (I) in den hier beschriebenen Haarfärbemitteln in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht. erzielte Fortschritt.

35       So zeigt zum Beispiel die erfindungsgemäße Kuppler-

5 substanz 3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxy-pyridin  
im Ames-Test an den Salmonella-typhimurium-Stäm-  
men TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98 und TA 100  
sowohl in Anwesenheit als auch in Abwesenheit eines  
Aktivierungssystems keine mutagene Wirkung.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand  
der Erfindung näher erläutern.

10 FÄRBEBEISPIELE

Beispiel 1 Haarfärbemittel in Gelform

15	0,65 g	3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin- hydrochlorid
	0,70 g	2,5-Diaminotoluolsulfat
	0,30 g	Ascorbinsäure
	1,00 g	Hydroxyethylcellulose, hochviskos
	5,00 g	Laurylalkohol-diglykoethersulfat-
20		Natriumsalz (28 %ige wäßrige Lösung)
	10,00 g	Ammoniak, 25 %ig
	82,35 g	Wasser
	<hr/>	
	100,00 g	

25 50 g des obigen Haarfärbemittels werden kurz vor  
dem Gebrauch mit 50 g Hydrogenperoxidlösung (6 %ig)  
vermischt und das Gemisch anschließend auf weiße  
menschliche Haare aufgetragen. Nach einer Ein-  
wirkungszeit von 30 Minuten bei etwa 40° C wird  
30 mit Wasser gespült und getrocknet. Das Haar ist  
in einem kupfernen Branton gefärbt.

35



Beispiel 2      Haarfärbemittel in Cremeform

	0,70 g	3-Amino-5-hydroxy-2,6-di-(2'-hydroxyethyloxy)-pyridin-hydrochlorid
	0,30 g	4-Aminophenol
5	0,30 g	Natriumsulfit, wasserfrei
	3,50 g	Laurylalkohol-diglykoethersulfat-Natriumsalz (28 %ige wäßrige Lösung)
	15,00 g	Cetylalkohol
	3,00 g	Ammoniak, 25 %ig
10	77,20 g	Wasser
	<hr/>	
	100,00 g	

50 g dieses Haarfärbemittels werden kurz vor dem Gebrauch mit 50 g Hydrogenperoxidlösung (6 %ig) vermischt und das Gemisch anschließend auf weiße menschliche Haare aufgebracht. Nach einer Einwirkungszeit von 30 Minuten bei 40° C wird zunächst mit Wasser, sodann mit einer verdünnten Zitronensäurelösung gespült und schließlich getrocknet.

20 Das Haar ist in einem orangen Farbton gefärbt.

Beispiel 3      Haarfärbemittel in Gelform

	0,10 g	3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin-hydrochlorid
25	0,30 g	1,4-Diaminobenzol
	0,20 g	Resorcin
	0,30 g	Ascorbinsäure
	15,00 g	Ölsäure
	7,00 g	Isopropanol
30	10,00 g	Ammoniak, 25 %ig
	67,10 g	Wasser
	<hr/>	
	100,00 g	

Man vermischt kurz vor dem Gebrauch 50 g dieses  
Haarfärbemittels mit 50 g Hydrogenperoxidlösung  
(6 %ig) und trägt das Gemisch anschließend auf  
weiße menschliche Haare auf. Nach einer Einwir-  
kungszeit von 30 Minuten bei 40° C wird mit  
Wasser gespült und getrocknet. Das Haar ist in  
einem rötlich-mittelblonden Farbton gefärbt.

Beispiel 4      Haarfärbemittel in Cremeform

10	0,20 g	3-Amino-5-hydroxy-2,6-dimethoxypyridin- hydrochlorid
	0,20 g	3,5-Diamino-2,6-dimethoxypyridin-dihydro- chlorid
	0,40 g	Resorcin
15	1,20 g	2,5-Diaminotoluolsulfat
	0,30 g	Ascorbinsäure
	13,50 g	Cetylstearylalkohol
	1,50 g	Natriumcetylstearylsulfat
	10,00 g	Paraffinöl
20	5,00 g	Wollfett
	4,00 g	Ammoniak, 25 %ig
	63,70 g	Wasser
	<hr/>	
	100,00 g	

50 g des obigen Haarfärbemittels werden kurz vor  
dem Gebrauch mit 50 g Hydrogenperoxidlösung (6 %ig)  
vermischt und auf blonde menschliche Haare aufge-  
tragen. Nach einer Einwirkungszeit von 30 Minuten  
bei 40° C wird zunächst mit Wasser und sodann mit  
einer verdünnten Zitronensäurelösung gespült.  
Schließlich wird das Haar getrocknet. Das Haar ist  
schwarz gefärbt.

# HERSTELLUNGSBEISPIEL

## Beispiel 5 Herstellung von 3-Amino-5-hydroxy- 2,6-dimethoxypyridin-hydrochlorid

5

Stufe 1: Katalytische Hydrierung von 3-Nitro-  
2,6-dimethoxypyridin

10

54,9 g (0,30 mol) der Nitroverbindung  
werden bei Normaldruck und Raumtempera-  
tur an Platin als Katalysator hydriert.  
Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme  
wird vom Katalysator abfiltriert, die  
Lösung bis zur sauren Reaktion mit kon-  
zentrierter Salzsäure versetzt und so-  
dann im Vakuum eingeengt.

15

20

Es kristallisieren 42,14 g reines 3-Amino-  
2,6-dimethoxypyridin-hydrochlorid aus.  
Aus der Mutterlauge lassen sich noch  
weitere 8,20 g der Verbindung isolieren.

25

Stufe 2  
und 3:

Acetylierung von 3-Amino-2,6-dimethoxy-pyridin-  
hydrochlorid und Nitrierung zum 3-Acetyl-  
amino-5-nitro-2,6-dimethoxy-pyridin

30

35

25,75 g (0,135 mol) 3-Amino-2,6-dimethoxy-  
pyridin-hydrochlorid werden in 30 ml Acetan-  
hydrid 1 Stunde lang bei 80° C unter Feuch-  
tigkeitsausschluß gerührt. Dabei lösen sich  
die Kristalle auf. Das Acetanhydrid wird  
im Vakuum abdestilliert und der Rückstand  
in 30 ml Eisessig aufgenommen.

5 Zur Nitrierung wird eine Mischung aus  
90 ml Salpetersäure (65 %ig) und 57 ml  
Wasser vorgelegt und auf 0° C abgekühlt.  
Unter intensivem Rühren läßt man die  
Lösung der Acetylverbindung innerhalb  
10 von 20 Minuten einfließen. Dabei wird  
die Temperatur durch ein Eisbad auf  
0-5° C gehalten. Die Nitroverbindung  
fällt in Form feiner gelber Kristalle  
aus. Man rührt noch 10 Minuten, ver-  
dünnt mit 100 ml Eiswasser und fil-  
triert unter Nachwaschen mit Wasser  
ab. Die Nitroverbindung ist dünnschicht-  
15 chromatographisch rein und schmilzt bei  
209 - 210° C.

Ausbeute: 21,1 g (65 % der Theorie be-  
zogen auf die Aminoverbindung).

20 Die oben direkt umgesetzte Acetylamino-  
verbindung läßt sich auch isolieren. Sie  
kristallisiert nach Abdampfen des Acetan-  
hydrids und Stehenlassen des Öls. Man er-  
hält farblose Kristalle, die unter Nach-  
25 waschen mit Ether abfiltriert werden kön-  
nen.

#### Stufe 4: Katalytische Reduktion des 3-Acetylamino- 5-nitro-2,6-dimethoxypyridins

30 18,0 g (0,075 mol) Nitroverbindung werden  
in 200 ml Methanol aufgeschlämmt und bei  
Normaldruck und 30 - 40° C an Palladium/  
Aktivkohle (5 %ig) hydriert. Die Wasser-  
stoffaufnahme ist nach 1 1/2 Stunden be-  
35 endet. Man filtriert vom Katalysator ab

und verdampft das Lösungsmittel im Vakuum.  
Der Rückstand kristallisiert in Form leicht  
bläulicher Kristalle vom Schmelzpunkt  
179° C (Zersetzung).

5

Die Ausbeute beträgt 14,55 g (92,4 % der  
Theorie).

10      Stufe 5  
         und 6:

Diazoniumsalzverkochung und Verseifung der  
Acetylaminogruppe

15

14,5 g (0,069 mol) der Aminoverbindung aus  
Stufe 4 werden in 100 ml 2-normaler Schwe-  
felsäure (0,2 Äquivalente) bei 0° C ge-  
löst und innerhalb von 10 Minuten durch  
Zugabe von 4,75 g (0,069 mol) Natriumnitrit,  
gelöst in 20 ml Wasser, diazotiert. Es  
wird noch 10 Minuten lang bei 0° C gerührt.

20

Anschließend läßt man die Diazoniumsalz-  
lösung in eine Lösung von 350 g Kupfer-  
nitrat-trihydrat in 3 l Wasser einlaufen.  
Unter intensivem Rühren setzt man auf ein-  
mal 9,85 g (0,069 mol) Kupfer-(I)-oxid zu.  
Der Ansatz schäumt heftig auf, die Gasent-  
wicklung ist nach 15 Minuten beendet. Die  
Lösung wird mit Methylenchlorid mehrmals  
extrahiert, die vereinigten Methylenchlorid-  
phasen werden über Natriumsulfat getrocknet  
und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft.

25

Der schwarze Rückstand (8 g) wird unter  
Rühren 1 Stunde lang mit 150 ml halbkon-  
zentrierter Salzsäure auf 80 - 90° C er-  
hitzt. Die Lösung wird zunächst blau, dann  
rötlich. Nach Einengen des Ansatzes kristal-

35

lisieren 2,34 g des 3-Amino-5-hydroxy-2,6-  
dimethoxypyridin-hydrochlorids in feinen

5 Nadeln vom Schmelzpunkt  $238^{\circ}$  C (Zersetzung)  
aus. Die Mutterlauge wird am Rotationsver-  
dampfer eingengt, der Rückstand in Methanol  
aufgenommen und mit Tierkohle gekocht. Nach  
dem Abfiltrieren und dem Zusatz von Essigester  
kristallisieren weitere 2,00 g der Verbindung  
aus.

10 Gesamtausbeute: 4,34 g (31 % der Theorie,  
bezogen auf das eingesetzte 3-Amino-5-acetyl-  
amino-2,6-dimethoxypyridin).

15

20

25

30

35